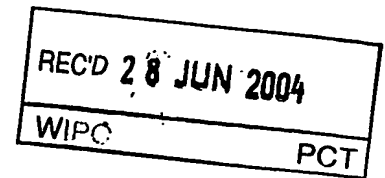


15 JUN 2004



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

BEST AVAILABLE COPY

Aktenzeichen: 103 21 725.8

Anmeldetag: 14. Mai 2003

Anmelder/Inhaber: MUCOS Pharma GmbH & Co,
82538 Geretsried/DE

Bezeichnung: Enzymhaltige Zusammensetzungen, daraus
hergestellte diätetische Lebensmittel und
Arzneimittel und ihre Verwendung für medizinische
Zwecke

IPC: C 12 N, A 61 K, A 23 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 03. Juni 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Wenner

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEETZ & PARTNER
Patentanwälte
European Patent Attorneys
European Trade Mark Attorneys

Steinsdorfstraße 10 - D-80538 München
Telefon +49 89 21689100/Fax +49 89 21689200

gegründet 1926 von
Dipl.-Ing. R. BEETZ sen. (1897-1991)
Dr.-Ing. R. BEETZ jun. (1969-2000)

Dipl.-Ing. J. SIEGFRIED
Prof. Dr.rer.nat. W. SCHMITT-FUMIAN
Dipl.-Phys. Dr.rer.nat. C.-M. MAYR
Dipl.-Ing. A. PFEIFFER
Dipl.-Ing. B. MATIAS

Rechtsanwältin P. KOTSCH

319-59.502P/AP/mb

14. Mai 2003

MUCOS Pharma GmbH & Co.

Malvenweg 2

D-82538 Geretsried

**"Enzymhaltige Zusammensetzungen,
daraus hergestellte diätetische Lebensmittel und Arzneimittel und
ihre Verwendung für medizinische Zwecke"**

Die vorliegende Erfindung betrifft das Gebiet der enzymhaltigen Zusammensetzungen, diätetischen Lebensmittel, insbesondere diätetische Nahrungsergänzungsmittel, die unter anderem Verwendung finden als ergänzende bilanzierte Diäten. Sie betrifft genauer enzymhaltige Zusammensetzungen und daraus hergestellte diätetische Lebensmittel und Arzneimittel, die Hydrolasen und weitere medizinisch wirksame Bestandteile enthalten, und ihre Verwendung u.a. bei allen Erkrankungen, die sich aus einer Dysregulation des Immunsystems, sowohl durch innere als auch äußere Einflüsse, ergeben.

Im Sinn der vorliegenden Erfindung wird unter bilanzierter und ergänzender bilanzierter Diät ein Lebensmittel verstanden, das von Patienten

ten unter ärztlicher Aufsicht aus bestimmten medizinischen Zwecken zur Behandlung von Erkrankungen genommen wird.

5 Nahrungsergänzungsmittel sind Lebensmittel, die in Form von Tabletten, Kapseln oder als Pulver angeboten werden. Sie dienen dazu, die Nahrung mit bestimmten Substanzen, wie zum Beispiel Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen und Ballaststoffen zu ergänzen. Für diesen Zweck sind diese Substanzen in der Regel in einer erhöhten Konzentration enthalten. Unter diätetischen Nahrungsergänzungsmitteln sind Produkte zu verstehen, die selbst nur einen geringen durchschnittlichen Brennwert und Nährwert haben und daher auch im Rahmen von Diäten eingenommen werden können.

15 Nahrungsergänzungsmittel unterstützen gesunde Menschen bei der Verbesserung ihrer Ernährung, die beispielsweise wegen ihres Lebensrhythmus nicht die Möglichkeit haben oder die Zeit finden, tagtäglich alle benötigten Nährstoffe in genügendem Ausmaß mit normaler Nahrung sich zu nehmen.

20 Mit Nahrungsergänzungsmitteln können aber auch Mangelzustände ausgeglichen werden, die durch eine Erkrankung oder die Behandlung einer Erkrankung hervorgerufen werden. Durch den gezielten Ausgleich eines Mangels an essentiellen Mikronährstoffen und/oder protektiv wirksamen Nahrungsbestandteilen mit (z.B. diätetischen) Nahrungsergänzungsmitteln, der bei verschiedenen Erkrankungen häufig mit normaler Nahrung nicht mehr möglich ist, können das Therapieergebnis und die Lebensqualität des Patienten verbessert werden. Nahrungsergänzungsmittel vermögen also allgemein den Gesundheitszustand der Anwender zu verbessern und bei erkrankten Menschen insbesondere den Krankheitsverlauf und den Behandlungserfolg positiv zu beeinflussen.

30

Nahrungsergänzungsmittel stellen im allgemeinen keine Arzneimittel dar. Sie können aber in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet, den gewählten Inhaltsstoffen und deren Dosierung auch Arzneimittel sein.

5 Die Erfindung betrifft spezielle Zusammensetzungen, die die für die Nahrungsergänzung vorgesehenen wirksamen Bestandteile enthalten, und die daraus erhältlichen Lebensmittel und Arzneimittel, die zusätzlich Hilfsstoffe, beispielsweise für die galenische Formulierung, enthalten können. Mit diesen Zusammensetzungen, Lebensmitteln oder Arzneimitteln wird die Versorgung gesunder und erkrankter Menschen mit essentiellen Nährstoffen verbessert, während im Fall von erkrankten Menschen zusätzlich der Erfolg einer therapeutischen Behandlung gesteigert wird.

15 Enzymhaltige Präparate sind im Stand der Technik bekannt. WOBEMUGOS® enthält Trypsin, Chymotrypsin, Papain und Thymusextrakt. Es wird unter anderem bei der unterstützenden Langzeitbehandlung bei bösartigen Tumoren verwendet. Wobenzym® enthält ein Gemisch aus tierischen Enzymen von Pankreas und pflanzlichen Enzymen aus
20 *Ananas comosus* und *Caica papaya* sowie Rutosid. Es findet Verwendung bei der unterstützenden Behandlung von Entzündungen und Gefäßerkrankungen.

Ausgehend von diesem Stand der Technik ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Zusammensetzungen, Lebensmittel und Arzneimittel mit veränderter chemischer Zusammensetzung anzugeben, die eine verbesserte Wirksamkeit als gesundheitsfördernde Lebensmittel, beispielsweise in Form von Nahrungsergänzungsmitteln, und als Arzneimittel auf medizinischem Gebiet haben und für neue Verwendungen
30 bzw. Indikationen brauchbar sind.

Nach einem ersten Aspekt betrifft die Erfindung Zusammensetzungen, die eine oder mehrere Hydrolasen und ein oder mehrere Antioxidan-

tien, die unter antioxidativ wirkenden Vitaminen, Carotinoiden, selenhaltigen Substanzen, Ubichinonen ausgewählt sind, enthalten.

Hydrolasen sind Enzyme, die Ester-, Ether-, Peptid-, Glykosidbindungen etc. hydrolytisch spalten. Hierzu gehören die Esterasen, Phosphatasen, Glykosidasen und die Proteasen, die erfindungsgemäß verwendet werden können. Neben den natürlich vorkommenden und aus Naturprodukten gewonnenen Hydrolasen können auch Hydrolasen verwendet werden, die künstlich, z.B. gentechnisch, erzeugt werden. Die industrielle Gewinnung von Hydrolasen kann aus Pflanzen, tierischen Organen, Bakterien (Proteasen z.B. aus *Brevibacterium linens*) und Pilzen erfolgen. Die gentechnische Gewinnung erfolgt mittels Bakterien oder anderer Mikroorganismen. Die Hydrolasen können einzeln oder in einer Kombination aus mehreren Hydrolasen verwendet werden. Beispiele für erfindungsgemäß verwendbare Hydrolasen werden weiter unten angegeben.

Antioxidantien verhindern oder verzögern bereits in geringer Konzentration die oxidative Zerstörung von Wirkstoffen. Im menschlichen Körper schützen sie vor Zellschädigungen und haben anticarcinogene Wirkung. Die Antioxidantien können einzeln oder in einer Kombination aus mehreren Antioxidantien verwendet werden. Beispiele für erfindungsgemäß verwendbare Antioxidantien aus den Klassen der antioxidativ wirkenden Vitamine, Carotinoide, selenhaltigen Substanzen, Ubichinone werden weiter unten angegeben.

Durch die Kombination einer oder mehrerer Hydrolasen mit einem oder mehreren Antioxidantien werden Zusammensetzungen erhalten, die eine über die Wirkung der Einzelsubstanzen hinausgehende erhöhte gesundheitsfördernde Wirkung sowohl auf gesunde als auch auf erkrankte Menschen haben, insbesondere auf Menschen, die an einer Dysregulation des Immunsystems leiden. Hierunter sind unter anderem eine chronische oder akute Immunschwäche, eine Beeinträchtigung der körpereigenen Abwehrkräfte, entzündlich-rheumatische Er-

krankungen und alle sonstigen entzündlichen, immunologischen und Tumorerkrankungen zu verstehen. Für die Behandlung kann die Zusammensetzung in Form eines diätetischen Lebensmittels für die ergänzende bilanzierte Diät eingesetzt werden. Durch die verbesserte Ernährung wird die Gesundheit erkrankter Menschen gestärkt. Bei den erkrankten Menschen kann es sich um Rheumapatienten oder immungeschwächte Menschen und insbesondere um Tumorpatienten handeln, die sich einer Therapie unterziehen, die der Bekämpfung des Tumors dient. Bei dieser Therapie kann es sich um einen operativen Eingriff, eine Chemotherapie und/oder eine Strahlentherapie handeln, in deren Verlauf die Patienten einen erhöhten Bedarf an essentiellen Mikronährstoffen und protektiv wirkenden Nahrungsbestandteilen haben.

Unter essentiellen Mikronährstoffen werden hier die erfindungsgemäß verwendeten Antioxidantien, wie Vitamine, Carotinoide, selenhaltige Substanzen, Ubichinone, verstanden, soweit sie über entsprechende antioxidative Wirkungen verfügen. Unter protektiv wirkenden Nahrungsbestandteilen sind u.a. die erfindungsgemäß verwendeten Hydro-lasen, wie pflanzliche und tierische Proteasen, zu verstehen. Der erhöhte Bedarf an diesen Stoffen wird durch die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen, Lebensmittel und Arzneimittel gedeckt.

Die obigen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können zusätzlich ein oder mehrere Polyphenole, ein oder mehrere Flavonoide und/oder eine oder mehrere flavonoidhaltige Substanzen enthalten.

Die oben aufgeführten erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können außerdem eine oder mehrere Aminosäuren und/oder ein oder mehrere Polysaccharide enthalten.

Nach einem zweiten Aspekt betrifft die Erfindung Zusammensetzungen, die eine oder mehrere Hydrolasen und eine oder mehrere Amino-

säuren enthalten. Auch diese Zusammensetzungen weisen vorteilhafte immunmodulatorische Eigenschaften auf.

Nach einem dritten Aspekt betrifft die Erfindung Zusammensetzungen, die eine oder mehrere Hydrolasen und ein oder mehrere Polysaccharide enthalten, die ebenso wie die Zusammensetzungen aus Hydrolasen und Aminosäuren unter anderem zur Verbesserung des Gesundheitszustands, insbesondere der Verbesserung des Immunstatus, in Form von Lebensmitteln oder Arzneimitteln verabreicht werden können. In beiden Fällen wurde überraschend festgestellt, dass diese vorteilhaften Eigenschaften auch ohne die Gegenwart von Antioxidantien erzielt werden können.

Nach einem weiteren erfindungsgemäßen Gegenstand werden Zusammensetzungen bereitgestellt, die Hydrolasen in Kombination mit Aminosäuren und Polysacchariden enthalten.

Nach einem vierten Aspekt betrifft die Erfindung auch die Zusammensetzungen, die ausschließlich Hydrolasen als wirksame Bestandteile enthalten und gegebenenfalls mit pharmazeutisch akzeptablen oder in Lebensmitteln zugelassenen Hilfsstoffen kombiniert sind.

Gegenstand der Erfindung sind demnach die Zusammensetzungen (I) bis (X), die die folgenden wirksamen Bestandteile enthalten oder daraus bestehen:

- (I) Hydrolasen + Antioxidantien, nämlich Vitamine und/oder Carotinoide und/oder selenhaltige Substanzen und/oder Ubichinone;
- (II) Zusammensetzung (I) + Polyphenole und/oder Flavonoide und/oder flavonoidhaltige Substanzen;
- (III) Zusammensetzung (I) oder (II) + Aminosäuren und/oder Polysaccharide;
- (IV) Hydrolasen + Aminosäuren;
- (V) Hydrolasen + Polysaccharide;

- (VI) Zusammensetzung (IV) + Polysaccharide;
 - (VII) Zusammensetzung (IV) + Polyphenole und/oder Flavonoide und/oder flavonoidhaltige Substanzen;
 - (VIII) Zusammensetzung (V) + Polyphenole und/oder Flavonoide und/oder flavonoidhaltige Substanzen;
 - (IX) Zusammensetzung (VI) + Polyphenole und/oder Flavonoide und/oder flavonoidhaltige Substanzen,
 - (X) . Hydrolasen,
- 10 wobei die obige Angaben, wie z.B. „Aminosäuren“, als Angaben von Stoffklassen zu verstehen sind, aus denen ein oder mehrere Vertreter in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten sein kann. „Aminosäuren“ bedeutet demnach „eine oder mehrere Aminosäuren“, beispielsweise „L-Arginin“ oder „L-Arginin + L-Cystein“ etc., und gleiches gilt für alle anderen angegebenen Stoffklassen.

Bei den Hydrolasen handelt es sich vorzugsweise um pflanzliche Proteasen und/oder tierische Proteasen, die aus natürlichen Produkten gewonnen werden, die Naturprodukte selbst darstellen oder synthetisch oder gentechnisch erzeugt werden.

Die pflanzlichen Proteasen bestehen vorzugsweise aus reinem Bromelain, Ananasextrakten, reinem Papain und Papaya-Extrakten. Sie werden einzeln oder in Kombination verwendet. Bromelain besteht aus mehreren proteolytisch wirkenden Enzymen, genauer Endopeptidasen, die sowohl in reifer als auch unreifer Ananas (*Ananas comosus*) vorkommen und aus den Stielen der Fruchtstände gewonnen werden. Bromelain hat u.a. eine entzündungshemmende Wirkung. Papain ist eine Proteinase, die aus dem Milchsaft unreifer Papaya-Früchte gewonnen wird. Papain und Bromelain können besonders bevorzugt in Kombination verwendet werden. Die Enzyme können in reiner Form oder in Form von Pflanzenextrakten, soweit diese die pflanzlichen Proteasen enthalten, u.a. in Form von Ananasextrakten und Papayaextrakten, verwendet werden. Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung

von Ficin, das aus Feigen gewonnen wird, oder von Feigenextrakten, bei dem es sich wie bei Papain und Bromelain um eine Cystein-Proteinase handelt.

- 5 Die erfindungsgemäß verwendeten tierischen Proteinasen bestehen vorzugsweise aus Trypsin und/oder Chymotrypsin und/oder Pepsin (Peptidyl-peptidhydrolase). Trypsin wird beispielsweise aus dem sauren Pankreassaft von Schweinen durch fraktionierte Fällung im wässrigen Milieu sowie durch Aktivierung des Trypsinogens im leicht alkali-
- 10 schen pH-Bereich gewonnen. Dabei entsteht ein Gemisch aus α -, β - und γ -Trypsin, welches Peptid-, Amid- und Esterbindungen hydrolysiere-
 ● ren kann, wenn die basischen Aminosäuren Arginin und Lysin an die-
 ● sen Bindungen beteiligt sind. Chymotrypsin wird aus dem sauren Pankreassaft von Rindern durch Extraktion in wässrigem Milieu und
- 15 anschließende fraktionierte Fällung hergestellt. In leicht alkalischem Milieu wird Chymotrypsin in die aktive Form übergeführt. Durch wei-
 ● tere technische Aufbereitungsschritte (Ultrafiltration, chromatographi-
 ● sche Aufreinigung) wird Chymotrypsin in kristalliner Form gewonnen und kann so verwendet werden. Das gewonnene Gemisch aus Chy-
- 20 motrypsin A und B hydrolysiert Peptid-, Amid- und Esterbindungen, wenn die aromatischen Aminosäuren Tyrosin, Phenylalanin und Tryp-
 ● tophan sowie Leucin, Methionin und Glutaminsäure an diesen Bin-
 ● dungen beteiligt sind. Pepsin spaltet als proteolytisches Enzym auch zirkulierende Immunglobuline vom Typ IgG, so dass das IgG-Molekül
- 25 in ein Fc- und in ein bivalentes F(ab)2-Fragment zerfällt.

Beispiele für erfindungsgemäß bevorzugte Zusammensetzungen (X) sind Zusammensetzungen, die aus Bromelain und/oder Papain und/oder Trypsin und/oder Chymotrypsin bestehen, ohne sonstige

30 Wirkstoffe, ggf. in Kombination mit pharmazeutisch akzeptablen oder in Lebensmitteln zugelassenen Hilfsstoffen, wie Bromelain + Papain + Trypsin + Chymotrypsin.

Beispiele für sonstige erfindungsgemäß verwendbare Hydrolasen sind:

α -Amylase, β -Amylase, α -D-Galactosidase, Glucoamylase, Lipasen, Proteinasen, Tannasen, Invertase, Lysozym, Pullulanase, Thioglucosidase, Lactase, Pektinolasen, α -L-Rhamnosidase, die einzeln oder in Form von Gemischen, auch mit den obigen pflanzlichen und tierischen Proteasen, eingesetzt werden können.

Die Hydrolasen können über einen weiten Konzentrationsbereich eingesetzt werden. Die Untergrenze entspricht der Konzentration, unterhalb derer sich der gewünschte gesundheitliche bzw. therapeutische Effekt nicht mehr einstellt. Die Obergrenze kann als die Konzentration definiert werden, ab dem sich keine Steigerung der Wirksamkeit mehr ergibt und somit nur die Gestehungskosten des Produkts steigen.

Die Hydrolasen, wie Bromelain und Papain, werden vorzugsweise in einer Gesamtkonzentration von 20 bis 60 Gew.-%, noch besser 30 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an wirksamen Bestandteilen in der Zusammensetzung, verwendet. Wenn die Zusammensetzung zwei oder mehr als zwei Hydrolasen enthält, werden diese vorteilhaft in ähnlich großen Mengen verwendet, z.B. 25 Gew.-% (oder 15 Gew.-%) Papain und 25 Gew.-% (oder 15 Gew.-%) Bromelain. Es ist aber auch möglich, daß die Hydrolasen in unterschiedlichen Konzentrationen verwendet werden, wie 15 Gew.-% tierische Protease(n) und 35 Gew.-% pflanzliche Protease(n) und umgekehrt, oder 15 Gew.-% einer ersten pflanzlichen Protease, wie Bromelain, und 35 Gew.-% einer zweiten pflanzlichen Protease, wie Papain, oder umgekehrt.

Nach einer bevorzugten erfindungsgemäßen Ausführungsform bestehen die Antioxidantien aus Vitaminen, die unter Vitamin A, C und E und den in Lebensmitteln und Arzneimitteln verwendbaren Estern von Vitamin A und E ausgewählt sind. Beispiele für derartige Ester sind die Acetate, die Aspartate und die Tartrate.

Unterstützend können Vitamin K, Vitamin B1 (Thiamin), B2 (Riboflavin), B6 (Pyridoxin), B12 (Cyano-Cobalamin), Niacin, Panthotensäure, Biotin, Folsäure, Myo-Inosit verwendet werden, die selbst aber nicht antioxidativ wirken. Die Vitamine aus der B-Gruppe haben durchweg
 5 Coenzymfunktion, so dass ihre orale Gabe, insbesondere in Kombination mit Aminosäuren und/oder Polysacchariden, physiologisch vorteilhaft ist.

Die Vitamine werden in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung
 10 einzeln oder im Gemisch verwendet. Ihr Gesamtkonzentration liegt beispielsweise im Bereich von 30 bis 60 Gew.-%, noch besser 40 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die wirksamen Bestandteile der Zusammensetzung, sofern keine anderen Antioxidantien verwendet werden. Wenn
 15 andere Antioxidantien enthalten sind, können die antioxidativ wirkenden Vitamine in geringerer Konzentration eingesetzt werden.

Antioxidative Wirkung zeigen auch die Carotinoide, bei denen es sich um sekundäre Pflanzenstoffe handelt, wie Lycopin, ein gelbroter Pflanzenfarbstoff mit Polyen-Struktur, der in Hagebutte, Tomaten und anderen Früchten vorkommt. Lycopin ist ein mehrfach ungesättigtes Polyen und hat sich als sehr wirksamer natürlicher Radikalfänger erwiesen. Es kann daher besonders vorteilhaft in Kombination mit den oben
 20 erwähnten antioxidativen Vitaminen eingesetzt werden. Durch die Kombination mit Lycopin wird eine überraschend gesteigerte Wirksamkeit bei der Rheumatherapie und der begleitenden Behandlung im
 25 Rahmen einer Krebstherapie erzielt. Der Mengenanteil des Carotinoids, wie Lycopin, als Bestandteil der Gesamtmenge an Antioxidantien liegt beispielsweise bei 5 bis 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der wirksamen Bestandteile, noch besser bei 9 bis 16 Gew.-%.

30 Weitere Carotinoide, die wie Lycopin in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen als Antioxidantien eingesetzt werden können, sind α -, β -, γ -Carotin, Neurosporin, Phytofluen, Phytoen aus der Gruppe der

Carotine und Xanthophyll, Violaxanthin, Crocetin, Astaxanthin, Capsanthin aus der Gruppe der Xanthophylle.

Außerdem können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen ein oder mehrere Flavonoide enthalten, die in Form von reinen Flavonoiden oder in Form von Naturprodukten, die Flavonoide enthalten, eingebracht werden. Flavonoide gehören zur Klasse der Polyphenole oder Pflanzenphenole (PHP = Polyhydroxyphenole).

- 10 Die Flavonoide können erfindungsgemäß unter Flavonen, Flavonolen, Flavanolen, Isoflavanolen ausgewählt werden. Hierzu gehören neben Quercetin, Quercetinglykosiden, wie Rutin, die Flavanone Eriodictyol, Hesperetin, Liquiritigenin, Naringenin, Pinocembrin, das Flavanolol
- 15 Taxifolin, die Flavone Apigenin, Chrysin, Diosmetin, Eupatorin, Luteolin, Scutellarein, Scutellareintetramethylether, Sinensetin und die Flavonole Axillarin, Chrysoplenetin, Chrysoplenol, Eupaletin, Eupatoletin, Fisetin, Galangin, Gossypetin, Isorhamnetin, Jaceidin, Kämpferol, Myricetin, Patuletin, Quercetagenin, Rhamnetin, Robinetin, Spinacetin.
- 20 Erfindungsgemäß besonders bevorzugte Flavonoide sind: Quercetin, Hesperetin, Pinocembrin, Taxifolin, Chrysin, Luteolin, Kämpferol, Rhamnetin.

- 25 Als flavonoidhaltige Substanz(en) kommen Zwiebelpulver, Buchweizen-Extrakte, Traubenkernflavonoide und Zitrusflavonoide in Betracht. Die Traubenkern- und Zitrusflavonoide enthalten oligomere Procyanidine (OPC), die zur Gruppe der Flavonole gehören. Standardisiertes OPC enthält mindestens 50 % oder mehr Pinienrinden-OPC (*Pinus maritima*) und Traubenkern-OPC (*Vitis vinifera*). Traubenkern-OPC enthält
- 30 z.B. bis zu 20 % Catechin, Epicatechin und Epigallocatechin, Pinien-OPC bis zu 10 % Catechin und bis zu 10 % Taxifolin. Diese oligomeren Procyanidine können ebenfalls wegen ihrer antioxidativen Wirkung in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen verwendet werden.

Besonders bevorzugt sind Quercetin und die Glykoside von Quercetin, wie z.B. Rutin (Rutosid). Rutosid wird üblicherweise als Venienmittel verwendet, zeigt aber, wie auch die anderen Flavonoide, auch überraschend gute Eigenschaften bei den erfindungsgemäßen Therapien, d.h. der Verwendung als bilanziertem Mikronährstoff in diätetischen Lebensmitteln zur Stärkung des Immunsystems, zur Stärkung der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen.

Die Flavonoide und die flavonoidhaltigen Naturprodukte können einzeln oder als Gemisch aus zwei oder mehreren dieser Substanzen verwendet werden. Sie werden vorteilhaft in einer Konzentration von 10 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an wirksamen Bestandteilen, verwendet. Größere und kleinere Konzentrationen sind aber ebenso denkbar. Bei Verwendung von Traubenkernflavonoiden und Pinenrinde kann die Tagesdosis vorteilhaft 150 mg betragen.

Sehr gute Ergebnisse werden bei der begleitenden Behandlung von Krebs und Rheuma, aber auch der Stärkung der körpereigenen Immunabwehr erzielt werden, wenn die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zusätzlich eine oder mehrere antioxidativ wirkende selenhaltige Substanzen, wie Selenhefe und/oder Alkalimetallselenite, wie Natriumselenit, Erdalkalimetallselenite, wie Magnesiumselenit, Ammoniumselenit, die entsprechenden Selenate oder Selenaminosäuren (Se-methionin, Se-Cystin) enthalten. Natriumselenit ist besonders bevorzugt. Selen ist ein essentielles Spurenelement. Natürlich vorkommend ist es ein Bestandteil der Glutathionperoxidase, der Thioredoxin-Reduktase und der Thyroxin-5-Deiodase. Selen wirkt als intrazelluläres Antioxidans. Es wirkt als Radikalfänger Zellschädigungen durch Radikalbildner oder Lipidhydroperoxide entgegen. Selen moduliert z.B. die Funktion der Lymphozyten und kann die Aktivität der natürlichen Killerzellen steigern. Selen hat einen Einfluß auf den DNA-Reparaturmechanismus und kann bei der Auslösung der Apoptose beteiligt sein.

In den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen führt es zu einer synergistischen Steigerung der immunmodulatorischen Eigenschaften der Zusammensetzungen. Selen in seinen obigen Verbindungen ist erfindungsgemäß als essentielles Spurenelement mit antioxidativer Wirkung ein idealer Kombinationspartner mit den Antioxidantien Vitamin E und Vitamin C.

Die Selenite können in einer Konzentration von 0,001 bis 0,3 Gew.-% enthalten sein, besser 0,01 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an wirksamen Bestandteilen. Als besonders gut hat sich eine Tagestherapiedosis von 50 bis 300 µg erwiesen.

Eine weitere Stoffgruppe, die erfindungsgemäß in Kombination mit den Hydrolasen oder als bevorzugter Zusatz in den übrigen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen verwendet wird, stellt die Gruppe der Aminosäuren dar. Glycin, L-Alanin, L-Serin, L-Threonin, L-Valin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Asparaginsäure, L-Asparagin, L-Glutaminsäure, L-Glutamin, L-Arginin, L-Lysin, L-Hydroxylysin, L-Ornithin, L-Citrullin, L-Cystein, L-Cystin, L-Methionin, L-Tyrosin, L-Phenylalanin, L-Tryptophan, L-Histidin, L-Prolin, L-Hydroxyprolin können einzeln oder in Kombination verwendet werden, ebenso deren pharmazeutisch und für Lebensmittel akzeptablen Ester und Salze, soweit sie Ester und Salze bilden.

Glycin, L-Arginin, L-Glutamin und L-Methionin haben sich als besonders vorteilhaft erwiesen. Am bevorzugtesten ist L-Arginin.

Die Konzentration der Aminosäuren liegt vorteilhaft im Bereich von 5 bis 15 Gew.-%, noch besser 7 bis 12 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an wirksamen Bestandteilen.

Aufgrund ihrer guten immunmodulatorischen Eigenschaften können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen weiterhin aus Hydrolasen und Polysacchariden bestehen oder bevorzugt derartige Polysac-

charide in Kombination mit Antioxidantien enthalten, die unter Amylose, Pustulan, Dextran, Amylopektin, Cellulose, Arabanen, Arabinogalactan, Fructanen, Glucanen, wie β -Glucan, Mannanen, Glykogen, Chitin, Pektinen, Johannisbrotkernmehl, Tamarindenkernmehl, Guar
 5 einzeln oder im Gemisch ausgewählt werden, wobei β -Glucan besonders vorteilhafte Eigenschaften hat.

Sie werden vorzugsweise in einer Konzentration im Bereich von 5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge an wirksamen Bestandteilen,
 10 verwendet.

Zur Verbesserung der Funktion der Zellen, die dem Immunsystem zugehörig sind, können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zusätzlich mit Mineralstoffen versetzt werden, wie Kalium, Calcium,
 15 Magnesium, Eisen, Zink, Mangan oder Germanium, jeweils in Form von anorganischen Salzen, Salzen organischer Säuren oder organischen Verbindungen, die diese Metalle in komplexierter Form enthalten. Zink- und Mangan-Verbindungen wirken als Coenzyme für die Proteasen und unterstützen so die biochemischen und physiologischen
 20 Zellvorgänge. Zink ist ein essentielles Spurenelement für den Eiweiß- und Nukleinsäurestoffwechsel. Es setzt Vitamin A in der Zelle in die Wirkform um. Zink zeigt einen deutlichen synergistischen Effekt mit Vitamin C. Germanium hat eine zentrale Rolle im Immunsystem, stimuliert die Interferonsynthese und ist wichtig bei allen immunologisch-getriggerten Erkrankungen. Germanium ist daher bei allen Tu-
 25 morerkrankungen und rheumatischen Erkrankungen von Bedeutung.

Erfindungsgemäß sind die folgenden Wirkstoffe wegen ihres vorteilhaften Wirkungsspektrums aus medizinischer Sicht besonders bevorzugt:
 30 aus der Stoffklasse der

- Hydrolasen: Bromelain, Papain, Trypsin, Chymotrypsin, einzeln oder als Kombination von zwei bis vier Hydrolasen,
- Vitamine: Vitamin A, E und C, einzeln oder als Gemisch dieser Vitamine,

- Carotinoide: Lycopin, α -, β -, γ -Carotin, Xantophyll, einzeln oder als Gemisch dieser Carotinoide,
- selenhaltigen Substanzen: Natriumselenit,
- Flavonoide (Polyphenole – PHP): Hesperetin, Naringenin, Pino-
cembrin; Taxifolin, Chrysin, Eupatorin, Luteolin, Chrysoplenetin,
Chrysoplenol, Eupaletin, Galangin, Gossypetin, Kämperol, Querce-
tin, einzeln oder in Form eines Gemischs
- Aminosäuren: L-Arginin, L-Methionin, L-Glycin, L-Glutamin, ein-
zeln oder in Kombination,
- Polysaccharide: Arabane, Fructane, Glucane, Mannane, Amylopek-
tin, einzeln oder im Gemisch aus mehreren Polysacchariden
- Mineralstoffe/Spurenelemente: Kalium, Calcium, Magnesium, Ei-
sen, Zink, Mangan oder Germanium, einzeln oder in Kombination.

Im folgenden werden vier erfindungsgemäße Zusammensetzungen an-
gegeben, die besonders vorteilhafte Eigenschaften haben. Sie haben
hinsichtlich der wirksamen Bestandteile die folgende qualitative Zu-
sammensetzung:

- Papain, Bromelain, Lycopin, Vitamin-E-acetat, Vitamin-A-acetat
und Natriumselenit (vgl. Bsp. 1);
- Papain, Bromelain, Lycopin, Vitamin-E-acetat, β -Carotin, Trauben-
kernflavonoide und Natriumselenit (vgl. Bsp. 2);
- Papain, Bromelain, Vitamin-E-acetat, Rutin-haltiger Buchweizen-
Extrakt, Quercetin-haltiges Zwiebelpulver und L-Arginin (vgl. Bsp.
3);
- Papain, Bromelain, β -Carotin, Zitrus-Flavonoide und β -Glucan (vgl.
Bsp. 4).

Die Mengenangaben folgen in den Beispielen 1 bis 4, die die gleichen
Zusammensetzungen betreffen. Die Mengen, in denen diese wirksamen
Bestandteile in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthal-
ten sind, sind, wie weiter oben bereits für die Hydrolasen erwähnt,
nicht kritisch. Die Untergrenze liegt bei den Mengen, unter denen die

gewünschte Wirkung nicht mehr festgestellt wird. Als Obergrenze ist für den jeweiligen wirksamen Bestandteil die Menge anzusehen, ab der keine Steigerung der Wirkung mehr beobachtet wird.

- 5 Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können durch einfaches Vermischen der wirksamen Bestandteile hergestellt werden und liegen dann in Form eines Pulvers vor. Sie können ausschließlich aus den angegebenen Wirkstoffen bestehen oder diese neben üblichen Hilfsstoffen enthalten. Für die Zubereitung bestimmter Darreichungsformen, wie Tabletten, Filmtabletten mit magensaftresistentem Überzug, Kap-
 10 seln, Dragees, Brausetabletten, Suppositorien, Klysmen, werden sie aber mit üblichen galenischen Hilfsstoffen vermischt. Hierfür werden unter anderem verwendet: mikrokristalline Cellulose, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure, Magnesiumstearat, Magnesiumoxid, Fischgelatine, Crosspovidon, Calciumsilicate, Hydroxypropyl-
 15 cellulose, Hydroxymethylcellulose und Titanoxid. Die galenische Zubereitung der verschiedenen Darreichungsformen ist nicht kritisch und im Stand der Technik bekannt.
- 20 Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind weiterhin Lebensmittel, insbesondere für die ergänzende bilanzierte Diät, zur Stärkung der Immunabwehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen
 25 Belastungssituationen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen. die eine der weiter oben beschriebenen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten oder, wenn keine Zusatzstoffe verwendet werden, aus
 30 einer derartigen Zusammensetzung bestehen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind außerdem Arzneimittel, die eine wie weiter oben beschriebene erfindungsgemäße Zusammensetzung enthalten oder daraus bestehen, zur Stärkung der Immunab-

wehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen.

Gegenstand der Erfindung ist außerdem die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zur diätetischen Behandlung, insbesondere für die ergänzende bilanzierte Diät, zur Stärkung der Immunabwehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen.

Beispielhaft für die obigen Verwendungen wird die begleitende Therapie bei der Behandlung von Karzinomen angegeben, bei der die in Beispiel 1 angegebene Zusammensetzung verwendet werden kann. Mit der Zusammensetzung und den daraus herstellbaren Lebensmitteln wird eine gesunde und vollwertige Ernährung gewährleistet. Dies gilt sowohl für den Zeitraum vor, während als auch in definierten Zeiträumen nach der tumordestruktiven Therapie, z.B. einer Operation, Chemotherapie und/oder Strahlentherapie. Die durch Übelkeit, verminderte Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Durchfall und Schwitzen verursachte verminderte Aufnahme von Mikronährstoffen (z.B. Vitaminen, Spurenelementen) wird ausgeglichen. Dadurch wird die Toleranz des Patienten gegenüber der Behandlung verbessert, das Ansprechen auf die Therapie erhöht und die Lebensqualität des Patienten verbessert. Die Proteasen senken die Nebenwirkungen der Therapie, das Lycopin zeigt prophylaktische und therapeutische Effekte. Beispielsweise konnte die Senkung der Inzidenz und Aggressivität von Prostatakarzi-

nomen festgestellt werden. Insgesamt wird die Wirksamkeit der tumordestruktiven Therapie verbessert.

Die Gabe der definierten bilanzierten Mikronährstoffe, wie Vitamin A, Vitamin E, Natriumselenit, Lycopin, Bromelain und Papain, kann in zwei Abschnitte unterteilt werden: einen ersten Abschnitt, der die aktive Behandlungsphase darstellt, mit einer erhöhten Dosis der Zusammensetzung, auf den ein zweiter Abschnitt folgt, in dem im Laufe von 4 Wochen eine Erhaltungsdosis verabreicht wird. Diese beträgt beispielsweise 50 % der Dosis der aktiven Behandlungsphase.

Schließlich betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der weiter oben beschriebenen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zur Herstellung von Arzneimitteln für die oben angegebenen und sonstige Indikationen.

Im folgenden werden vier Beispiele für erfindungsgemäße Zusammensetzungen und ihre Indikationen angegeben.

Neben den wirksamen Bestandteilen enthalten die Zusammensetzungen übliche Zusatzstoffe bzw. Hilfsstoffe für die Formulierung von Lebensmitteln oder Arzneimitteln, nämlich mikrokristalline Cellulose, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure. Bei den Mengenangaben handelt es sich um Angaben in Milligramm, bezogen auf eine zu verabreichende Einzeldosis der jeweiligen Zusammensetzung.

Beispiel 1: Zusammensetzung für die Ergänzung der Ernährung bei einer tumordestruktiven Behandlung

| | |
|--------------------------|----|
| - Papain | 50 |
| - Bromelain | 50 |
| - Lycopin | 25 |
| - Vitamin-E-acetat | 72 |
| - Vitamin-A-acetat | 3 |

| | |
|--------------------------------------|-------|
| - Natriumselenit | 0,042 |
| - mikrokristalline Cellulose | 186 |
| - Talkum | 10,9 |
| - hochdisperses Siliciumdioxid | 3 |
| - Stearinsäure | 10 |

Die Zusammensetzung wird zur unterstützenden therapeutischen Behandlung bei tumordestruktiven Behandlungen eingesetzt. Die obige Zusammensetzung wird maximal viermal täglich oral in Form von Tabletten verabreicht. Die Verabreichung erfolgt in Form eines Pulvers, Dragees, einer Tablette oder Filmtablette mit magensaftresistentem Überzug.

Beispiel 2: Zusammensetzung zur Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen

| | |
|--------------------------------------|-------|
| - Papain | 33 |
| - Bromelain | 34 |
| - Lycopin | 16 |
| - Vitamin-E-acetat | 48 |
| - β -Carotin | 5 |
| - Traubenkern-Bioflavonoid | 33 |
| - Natriumselenit | 0,028 |
| - mikrokristalline Cellulose | 207 |
| - Talkum | 11,0 |
| - hochdisperses Siliciumdioxid | 3,0 |
| - Stearinsäure | 10 |

Die Zusammensetzung wird in Form eines Lebensmittels als Pulver, Dragee, Tablette oder Filmtablette mit magensaftresistentem Überzug für die ergänzende bilanzierte Diät zur Behandlung von Erkrankungen im rheumatischen Formenkreises eingesetzt. Sie wird bis zu viermal täglich oral verabreicht.

Beispiel 3 Zusammensetzung zur Stärkung des Immunsystems

| | |
|--------------------------------------|------|
| - Papain | 33 |
| - Bromelain | 34 |
| - β -Carotin | 5 |
| - Vitamin-E-acetat | 48 |
| - Zitrus-Bioflavonoid | 33 |
| - L-Arginin HCl | 16 |
| - β -Glucan | 9,0 |
| - mikrokristalline Cellulose | 207 |
| - Talkum | 11,0 |
| - hochdisperses Siliciumdioxid | 3,0 |
| - Stearinsäure | 10 |

Die Zusammensetzung wird in Form eines Lebensmittels als Pulver,
 5 Dragee, Tablette oder Filmtablette mit magensaftresistentem Überzug
 für die ergänzende bilanzierte Diät zur Stärkung des Immunsystems
 verabreicht. Sie wird in ein bis vier Dosen pro Tag gegeben, von denen
 jede der obigen Dosierung entspricht.

- 10 **Beispiel 4** Zusammensetzung für die ergänzende bilanzierte Diät zur
 Stärkung des Immunsystems, zur Stärkung der körpereigenen Ab-
 wehrkräfte und zur diätetischen Behandlung von entzündlich-
 rheumatischen Erkrankungen.

| | |
|------------------------------------|-----|
| - Papain | 50 |
| - Bromelain | 50 |
| - Vitamin-E-acetat | 50 |
| - Buchweizen-Extrakt (Rutin) | 100 |
| - Zwiebelpulver (Quercetin) | 50 |
| - L-Arginin HCl | 25 |
| - β -Glucan | 9,0 |
| - Magnesiumoxid | 50 |

Die Zusammensetzung wird in Form eines Pulvers, Dragees, einer Tablette oder Filmtablette mit magensaftresistentem Überzug als Lebensmittel für die Stärkung der Immunabwehr verwendet. Sie wird maximal viermal täglich oral verabreicht.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung, die eine oder mehrere Hydrolasen und ein o-
der mehrere Antioxidantien, die unter antioxidativ wirkenden Vi-
5 taminen, Carotinoiden, selenhaltigen Substanzen, Ubichinonen
ausgewählt sind, enthält.
2. Zusammensetzung, die eine oder mehrere Hydrolasen und eine
oder mehrere Aminosäuren enthält.
- 10 3. Zusammensetzung, die eine oder mehrere Hydrolasen und ein o-
der mehrere Polysaccharide enthält.
4. Zusammensetzung, die ein oder mehrere Hydrolasen, ein oder
15 mehrere Aminosäuren und ein oder mehrere Polysaccharide ent-
hält.
5. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß sie ein oder mehrere Polyphenole, ein oder mehrere Flavonoi-
20 de und/oder eine oder mehrere flavonoidhaltige Substanzen ent-
hält.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 5, dadurch gekenn-
25 zeichnet, daß sie eine oder mehrere Aminosäuren und/oder ein
oder mehrere Polysaccharide enthält.
7. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 2, 3 und 4, die ein
oder mehrere Flavonoide und/oder ein oder mehrere flavonoidhal-
tige Substanzen enthält.
- 30 8. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch
gekennzeichnet, daß es sich bei der oder den Hydrolasen um
pflanzliche Proteasen und/oder tierische Proteasen handelt.

9. Zusammensetzung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die pflanzliche(n) Protease(n) unter Bromelain, Bromelain-haltigen Ananasextrakten, Papain, Papain-haltigen Papaya-Extrakten ausgewählt ist/sind und daß die tierische(n) Protease(n) unter Trypsin und Chymotrypsin ausgewählt ist/sind.
10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 und 5 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die antioxidativ wirkenden Vitamine unter Vitamin A, C und E und den Estern von Vitamin A und E ausgewählt sind.
11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 und 5 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den antioxidativ wirkenden selenhaltigen Substanzen um Selenhefe und Alkalimetallselenite, wie Natriumselenit, Erdalkalimetallselenite, wie Magnesiumselenit, oder Ammoniumselenit, und die entsprechenden Selenate handelt.
12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 5 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das oder die Flavonoide unter Flavonen, Flavonolen, Flavanolen, Isoflavanolen ausgewählt ist/sind.
13. Zusammensetzung nach Anspruch 12, wobei es sich bei den Flavonoiden um Quercetin, Rutin, Hesperetin, Pinocembrin, Taxifolin, Chrysin, Luteolin, Kämpferol, Rhamnetin handelt.
14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 5 bis 11, wobei die flavonoidhaltige(n) Substanz(en) unter Zwiebelpulver, Buchweizen-Extrakten, Traubenkernflavonoiden und Zitrusflavonoiden ausgewählt ist (sind).
15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1, 5, 6 und 8 bis 14, wobei es sich bei dem Ubichinon um das Coenzym Q10 handelt.

16. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1, 5, 6 und 8 bis 15, wobei es sich bei den Carotinoiden um Carotin, Lycopin, Neurosporin, Phytofluen, Phytoen, Xanthophyll, Violaxanthin, Crocetin, Astaxanthin, Capsanthin handelt.
17. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 2, 4, 6 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Aminosäure(n) unter L-Arginin und dessen Säureadditionssalzen, Glycin, L-Glutamin und dessen Amid, L-Methionin ausgewählt ist (sind).
18. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 3, 4, 6 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß das oder die Polysaccharide unter Amylose, Pustulan, Dextran, Amylopektin, Cellulose, Arabanen, Fructanen, Glucanen, wie β -Glucan, Mannanen, Glykogen, Chitin, Pektinen ausgewählt sind.
19. Zusammensetzung nach Anspruch 1, die Papain, Bromelain, Lycopin, Vitamin-E-acetat, Vitamin-A-acetat und Natriumselenit als wirksame Bestandteile enthält.
20. Zusammensetzung nach Anspruch 5, die Papain, Bromelain, Lycopin, Vitamin-E-acetat, β -Carotin, Traubenkernflavonoide und Natriumselenit als wirksame Bestandteile enthält.
21. Zusammensetzung nach Anspruch 5, die Papain, Bromelain, Vitamin-E-acetat, einen Rutin-haltigen Buchweizen-Extrakt, Quercetin-haltiges Zwiebelpulver und L-Arginin als wirksame Bestandteile enthält.
22. Zusammensetzung nach Anspruch 6, die Papain, Bromelain, β -Carotin, Zitrus-Flavonoide und β -Glucan als wirksame Bestandteile enthält.

23. Lebensmittel für die Nahrungsergänzung, insbesondere die ergänzende bilanzierte Diät, zur Stärkung der Immunabwehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen. das eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 22 enthält oder aus einer derartigen Zusammensetzung besteht.

24. Arzneimittel, das eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 22 enthält oder aus einer derartigen Zusammensetzung besteht, zur Stärkung der Immunabwehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen.

25. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 22 für die Nahrungsergänzung, die diätetische Behandlung, insbesondere für die ergänzende bilanzierte Diät, zur Regulation des Immunsystems in körperlichen und/oder psychischen Belastungssituationen, zur Stärkung der Immunabwehr bzw. der körpereigenen Abwehrkräfte, zur Behandlung von entzündlichen und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, zur Stärkung des Immunsystems vor, während und/oder nach einer tumorzerstörenden Behandlung oder zur Senkung des Risikos von Tumorrezidiven und Zweitmalignomen.

26. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 22 zur Herstellung des Arzneimittels nach Anspruch 24.

Zusammenfassung

Die enzymhaltigen Zusammensetzungen enthalten eine oder mehrere Hydrolasen und ein oder mehrere Antioxidantien, die unter antioxidativ wirkenden Vitaminen, Carotinoiden, selenhaltigen Substanzen, Ubichinonen ausgewählt werden. Die Zusammensetzungen sind Bestandteil von Lebensmitteln oder Arzneimitteln, die unter anderem Verwendung finden zur diätetischen Nahrungsergänzung, insbesondere für die ergänzende bilanzierte Diät, und zur Behandlung von Dysregulationen des Immunsystems.

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☒ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**